

ENSAYOS CLÍNICOS CUBANOS PUBLICADOS EN REVISTAS DE IMPACTO INTERNACIONAL: ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO DEL PERÍODO 1991-2001

Juan A. Araujo Ruiz
Ricardo Arencibia Jorge
Carlos Gutiérrez Calzado

Resumen: Con el objetivo de evaluar el alcance de los estudios de investigación clínica generados por las instituciones científicas cubanas, se realizó una búsqueda retrospectiva de los ensayos clínicos publicados en revistas indizadas por las bases de datos *MEDLINE* y *Science Citation Index*, y se recuperaron 172 referencias de trabajos publicados con la anuencia de centros de investigación del país. Se identificaron un total de 653 autores de origen cubano y 175 extranjeros. El promedio de autores por artículo fue de 7,16, y los colectivos de autores más comunes estuvieron integrados por más de seis especialistas. 82 ensayos clínicos fueron producto de la colaboración entre varias instituciones, donde participaron 83 centros de investigación, 47 de ellos cubanos y 36 extranjeros. 96 publicaciones periódicas de 17 países se encargaron de publicar los 172 ensayos clínicos, y los artículos publicados en lengua inglesa constituyeron el 74,4 % del total. 63 productos, técnicas o procedimientos terapéuticos fueron ensayados en los distintos tipos de pacientes, con el objetivo de tratar 41 padecimientos. Los adultos humanos, con relativo equilibrio entre hombres y mujeres, fueron los sujetos que con mayor frecuencia se estudiaron. El análisis bibliométrico permitió confirmar los avances de Cuba en cuanto a la realización de ensayos clínicos para legitimar los productos generados por su industria médico-farmacéutica, así como definir los centros que marchan a la vanguardia en ese sentido.

Palabras clave: Ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados, ensayos controlados randomizados, Cuba, bibliometría.

Abstract: The aim of this work is to assess the scope of the clinical research performed by Cuban scientific institutions. A retrospective search about clinical trials published by journals indexed in *MEDLINE* and *Science Citation Index* was carried out, and 172 references to works published with the participation of Cuban research centers were retrieved. A group of 653 Cuban and 175 foreign authors were identified. The average of authors by article was 7,16, and the most common author groups were made up of more than six specialists. A total of 82 clinical trials were the result of collaborations between scientific institutions; 83 research centers took part in the trials, 36 of them from others countries. The reports about the 172 clinical trials were published in 96 journals from 17 countries, and the 74,4 % of the articles were written in English. Sixty-three therapeutic products, tech-

* Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Cubanacán, Playa. Ciudad de La Habana, Cuba. Correo-e: araujo@biocnic.cneuro.edu.cu. ricardo_arencibia@yahoo.es.

Recibido: 18-5-02; 2.ª versión: 3-9-02.

nics and procedures were tested in different types of patients, and 41 disorders were treated. Human adults, with a relative balance between women and men, were the subjects most frequently studied. The bibliometric study made possible to confirm the Cuban advances as regards to the clinical trials execution for the authentication of products reached by the medical pharmaceutical industry, as well as to define the research centers in the vanguard regarding this subject.

Keywords: Clinical trials, randomized controlled trials, controlled clinical trials, Cuba, bibliometrics.

Introducción

En esencia, se considera ensayo clínico toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, mediante su aplicación en humanos, orientada hacia alguna de las siguientes finalidades: en primer lugar, poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos relativos a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano; en segundo lugar, establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada; y finalmente, conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad (1).

Desde que en 1950 fuera publicado el primer ensayo clínico randomizado, donde fue analizada y demostrada la eficacia de la estreptomycin en el tratamiento de la tuberculosis (2), estos han ocasionado cambios fundamentales en los patrones que establecen las bases para el diagnóstico, pronóstico y terapéutica en la práctica médica, proporcionando un nuevo modelo que se ha denominado *medicina basada en evidencias* (3).

Los estudios de investigación clínica (llamados también ensayos clínicos, pruebas clínicas o protocolos clínicos) constituyen una herramienta de suma importancia para el desarrollo de tratamientos y medicamentos nuevos con el fin de tratar una amplia variedad de afecciones. El objetivo de la investigación farmacéutica, en sus vertientes galénica, preclínica o experimental y clínica, es avalar, con razonable fiabilidad, que la especialidad que se presenta a registro farmacéutico posee un perfil de eficacia y seguridad adecuados para su enfoque terapéutico (4). Antes de poder usar seres humanos en las pruebas de un nuevo fármaco, los fabricantes de medicamentos deben presentar datos muy precisos y bien documentados, recolectados durante las investigaciones llevadas a cabo con animales de laboratorio, que indiquen que el fármaco en cuestión puede ser considerado razonablemente inocuo para los seres humanos (5). La conducción cuidadosa de ensayos clínicos es la manera más segura y rápida para descubrir tratamientos que sean eficaces.

Las características y contenidos de un ensayo clínico deben estar definidas en un protocolo o documento legal que establece la razón de ser de un estudio, sus objetivos, diseño, metodología, análisis previsto de los resultados y condiciones de su realización. Cuatro etapas componen el ensayo clínico. En una primera etapa, se prueba por primera vez la droga o tratamiento en un grupo pequeño de personas (20-80), con el objetivo de determinar la idoneidad de la droga, el rango de dosificación sin riesgos y los efectos secundarios. Una segunda etapa accionará sobre un grupo más amplio de personas (100-300), para evaluar de manera más extensa su seguridad y comprobar su eficacia. La tercera etapa contempla un grupo mucho mayor de personas

(1.000-3.000), y compara los resultados con tratamientos comúnmente empleados, además de que recopila información que permite el empleo sin riesgos de dicha droga o tratamiento. La cuarta fase se lleva a cabo después de que la droga o tratamiento ha salido al mercado, dando seguimiento a los efectos secundarios que pudieran surgir a largo plazo (6).

Los ensayos clínicos son patrocinados por agencias gubernamentales, instituciones nacionales de salud, compañías farmacéuticas, centros de investigación y organizaciones que desarrollan productos y equipos médicos, y pueden llevarse a cabo en hospitales, universidades, consultorios médicos y clínicas comunitarias. Así mismo, la cantidad de ensayos clínicos generada por un país permite determinar el grado de desarrollo alcanzado por su sector médico-farmacéutico, así como su posición con respecto a otras naciones dentro de una región de desarrollo socioeconómico similar, mucho más si el resultado de los ensayos clínicos es dado a conocer por publicaciones seriadas de notable relevancia en el ámbito científico y están al alcance, gracias a su disponibilidad en bases de datos de reconocido prestigio internacional, de un número cuantitativamente elevado de investigadores a nivel global (7).

En el transcurso de los últimos diez años, la realización de ensayos clínicos en Cuba ha mostrado un desarrollo nunca antes alcanzado, debido principalmente a la fortaleza del sistema de salud pública del país y a la vertiginosa consolidación de sus centros de investigación científica. El presente trabajo se propone realizar un estudio bibliométrico de los ensayos clínicos controlados generados por y/o con la participación de instituciones científicas cubanas que han sido publicados durante la última década del siglo XX en revistas de impacto mundial; es decir, aquellas revistas indizadas por las dos bases de datos más importantes en el ámbito científico internacional: *MEDLINE* y *Science Citation Index*.

Método

Para la recopilación de los ensayos clínicos realizados por y/o con la participación de instituciones cubanas, se escogieron las bases de datos *MEDLINE* (*Index Medicus*) y *Science Citation Index* (*SCI*). *MEDLINE*, generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, fue seleccionada por ser la más importante base de datos dentro de las ciencias biomédicas y la de más visibilidad y utilización en el ámbito internacional, ya que contiene más de 7,5 millones de registros de más de 3.600 revistas médicas de todas las especialidades desde el año 1966 hasta el presente, con una densidad de actualización diaria de más de 1700 registros (8), además de que aporta información bibliográfica idónea para describir aspectos bibliométricos con suficiente validez (9, 10). *SCI*, por su parte, fue escogido por indizar más de 5800 publicaciones seriadas que marchan a la vanguardia en todos los campos del conocimiento científico, incluyendo la biomedicina, así como por ser la principal fuente de estudios bibliométricos, gracias a los análisis de citas que sistemáticamente lleva a cabo el *Institute for Scientific Information* (ISI) de Philadelphia, institución que lo patrocina (11).

Para la realización de la búsqueda de los registros se tomaron en cuenta diferentes estrategias. En el caso de *MEDLINE*, se trabajó principalmente con el campo *Tipo de Publicación* (*PT*), que caracteriza la naturaleza de la información que aparece en

el artículo o la forma mediante la cual es transmitida. De esta manera, la estrategia de búsqueda empleada fue la siguiente:

<u>No.</u>	<u>Descriptor</u>
1	Cuba
2	NOT (Cuba in AU)
3	(Clinical Trial) OR (Randomized Controlled Trial) OR (Controlled Clinical Trial) in PT
4	#2 and #3

La búsqueda correspondiente al período comprendido entre 1991 y 1998 fue realizada en la versión en disco compacto de *MEDLINE* disponible en la biblioteca del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), en la Ciudad de La Habana. Los registros indizados entre 1999 y 2001 fueron obtenidos a través de la versión *online*, *PubMed*, disponible gratuitamente en Internet (12). Se excluyeron todos los artículos publicados exclusivamente por autores o instituciones extranjeras, aún cuando se ensayaran productos cubanos.

En cuanto al *SCI*, se utilizó la versión en disco compacto, disponible también en la biblioteca del CNIC, para realizar la búsqueda de registros correspondientes al período comprendido entre 1991 y 1999. Además, se consultó la base de datos de artículos cubanos indizados en el *Web of Science*, versión *online* del *SCI*, con formato WINISIS y publicada por el Ministerio de Educación Superior (MES) de Cuba (13), con el objetivo de comparar, verificar e incluso corregir los resultados obtenidos. Se utilizó la siguiente estrategia:

No.	Descriptor	Campos
1	Cuba	Autor Address
2	Clinical Trial	All
3	Randomized Controlled Trial	All
4	Controlled Clinical Trial	All
5	#1 AND (#2 OR #3 OR #4)	

Los registros obtenidos como resultado de las búsquedas en *MEDLINE* y *SCI* fueron revisados y cotejados para eliminar imprecisiones y duplicidad de los mismos. Se observaron dificultades con el campo *PT* en *MEDLINE*, ya que en ocasiones no indizó como ensayos clínicos trabajos que sí lo eran, muy específicamente entre los años 1991 y 1995. Esto trajo como consecuencia que se incluyeran algunos registros recuperados con la misma estrategia de búsqueda que se utilizó en el *SCI*.

También se debe señalar que en el campo *Dirección del Autor (DI)* de *MEDLINE* sólo aparece la dirección del primer autor, por lo que la procedencia del resto de los autores se determinó utilizando repertorios biográficos como *¿Quién es quién en las Ciencias en Cuba?* (14), así como a través de referencias personales escrupulosamente verificadas.

Los 172 registros obtenidos finalmente fueron exportados hacia un fichero del *Software Procite*, con el fin de elaborar los índices de frecuencia de las variables estudiadas.

De cada registro se consignaron las siguientes variables:

- Apellidos e iniciales de autores cubanos.
- Apellidos e iniciales de autores extranjeros.
- Número de autores por artículo.
- Dirección del primer autor.
- Dirección del resto de los autores.
- Revista donde fue publicado.
- Procedencia geográfica de la revista.
- Año de publicación.
- Idioma en el que fue publicado.
- Producto o terapéutica ensayada.
- Padecimientos o enfermedades tratadas.
- Categorías de pacientes estudiados

En el caso de dudas a la hora de recoger algunas variables, se consultaron los documentos originales impresos. Finalmente, los resultados obtenidos fueron presentados en tablas con el fin de facilitar su análisis e interpretación.

Resultados

El estudio de los autores que participaron en los ensayos clínicos publicados permitió identificar un total de 828 especialistas, 653 (78,9%) de origen cubano y 175 (21,1%) extranjeros. De los 653 autores cubanos, un total de 13 (2 %) participaron en la publicación de cinco o más trabajos (Tabla I), y 640 (98 %) lo hicieron en una cifra menor de artículos. En cuanto a los extranjeros, 6 (3,5 %) participaron en tres o más ensayos clínicos (Tabla II).

Tabla I
Autores cubanos con 5 o más trabajos publicados

<i>Autor y centro al que pertenece</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje*</i>
Mas Ferreiro R (CNIC)	38	22,1%
Fernández L (CNIC)	29	16,9%
Fernández JC (CNIC)	28	16,3%
Illnait J (CNIC)	23	13,4%
Castañó G (CIMEQ)	21	12,2%
López Saura P (CIGB)	10	5,8%
Díaz González M (IPK)	9	5,2%
Sierra González G (I. Finlay)	6	3,5%
Arruzabala ML (CNIC)	6	3,5%
Bravo González JR (IPK)	5	2,9%
Carbajal D (CNIC)	5	2,9%
Alvarez E (CNIC)	5	2,9%
Valdés S (CNIC)	5	2,9%

* Los porcentajes relacionados en la presente tabla reflejan su participación en el total de trabajos identificados, razón por la cual la sumatoria de las apariciones de todos los autores produciría una cifra superior al 100 %.

Total de trabajos: 172.

Total de autores: 1.231.

Total real de autores: 828.

El promedio de autores por artículo (índice de colaboración) fue de 7,16; y los colectivos de autores más comunes estuvieron integrados por más de seis especialistas (Tabla III).

De los 172 ensayos clínicos publicados, 82 (47,7%) fueron producto de la colaboración entre varias instituciones, 17 (9,9%) de ellos con participación de instituciones foráneas. Se hallaron un total de 83 centros participantes, 47 (56,6 %) cubanos y 36 (43,4%) extranjeros. De las instituciones más productivas (centros con mayor cantidad de investigadores como primer autor), un total de ocho generaron el 57 % del total de trabajos compilados (Tabla IV).

En cuanto a las instituciones con mayor participación en los ensayos clínicos, un total de doce lo hicieron en cinco o más trabajos (Tabla V). El CNIC fue en este aspecto el más destacado, al participar en casi el 30 % de los mismos.

Se identificaron 96 publicaciones periódicas que publicaron al menos un ensayo clínico. Solamente dos de ellas se editaron en Cuba, la *Revista Cubana de Medicina Tropical* y la *Revista Cubana de Enfermería*. Ambas fueron indizadas por MEDLINE de forma irregular durante la última década del siglo xx, y entre las dos publicaron 10 (5,8%) de los 172 ensayos clínicos. 31 publicaciones periódicas publicaron más de un ensayo clínico (32,3 %) y nueve de ellas generaron el 36% del total de trabajos publicados (Tabla VI).

Tabla II
Autores extranjeros con más de dos trabajos publicados

<i>Autor y país al que pertenece</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje*</i>
Villar J (Uruguay)	4	2,3%
Rudenko LG (Rusia)	3	1,7%
Bergsjö P (Suecia)	3	1,7%
Carroli G (Argentina)	3	1,7%
Piaggio G (Argentina)	3	1,7%
Sikazwe AO (Nigeria)	3	1,7%

Total real de autores: 828.

Autores extranjeros: 175.

Tabla III
Distribución de autores por artículo

<i>Autor por artículo</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje</i>
Artículos con un autor	3	1,7%
Dos autores	5	2,9%
Tres autores	15	8,7%
Cuatro autores	27	15,7%
Cinco autores	22	12,8%
Seis autores	25	14,5%
Más de seis autores	75	43,6%

Total de artículos: 172.

Total de autores: 1.231.

Promedio de autores por artículo: 7,16.

Tabla IV
Centros con primer autor en más de 5 trabajos

<i>Autor por artículo</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje</i>
CNIC	19	11%
IPK	17	9,9%
CIGB	15	8,7%
CIMEQ	14	8,1%
I. Finlay	11	6,4%
CIREN	8	4,7%
H. "Hermanos Ameijeiras"	8	4,7%
CIM	6	3,5%

Total de autores: 1.231.

Total de primeros autores: 172.

Tabla V
Centros con más de 5 participaciones en ensayos clínicos

<i>Nombre del centro</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje</i>
CNIC	50	29,1%
CIGB	29	16,9%
CIMEQ	26	15,1%
IPK	22	12,8%
I. Finlay	18	10,5%
H. «Hermanos Ameijeiras»	11	6,4%
CIM	9	5,2%
CIREN	8	4,7%
INEEM	6	3,5%
H. Gin/Ob "Eusebio Hdez"	5	2,9%
INOR	5	2,9%
IG	5	2,9%

Total de trabajos: 172.

Total de centros: 83.

Tabla VI
Publicaciones periódicas con tres o más ensayos clínicos publicados

<i>Publicaciones periódicas</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje</i>
Curr Therap Res Clin Exp (EE.UU.)	15	8,7%
Int J Clin Pharmacol Res (Suiza)	9	5,2%
Rev Cubana Med Tropical (Cuba)	9	5,2%
Rev Neurología (España)	9	5,2%
Biotherapy (Holanda)	6	3,5%
Rev Alerg Mex (México)	5	2,9%
Clin Pharmacol Therapeutics (EE.UU.)	3	1,7%
Vaccine (Reino Unido)	3	1,7%
J Nuclear Med (EE.UU.)	3	1,7%

Total de trabajos: 172.

Total de publicaciones: 96.

La totalidad de los artículos aparecieron en publicaciones periódicas de 17 países. Estados Unidos fue el país que más ensayos clínicos publicó con 64 (37,2%), seguido de Inglaterra con 24 (14%), España con 22 (12,8%), Suiza con 13 (7,6%), y Holanda y Cuba con 10 (5,8%) cada uno (Figura 1). Estos seis países publicaron entre todos el 83,1% de los trabajos.

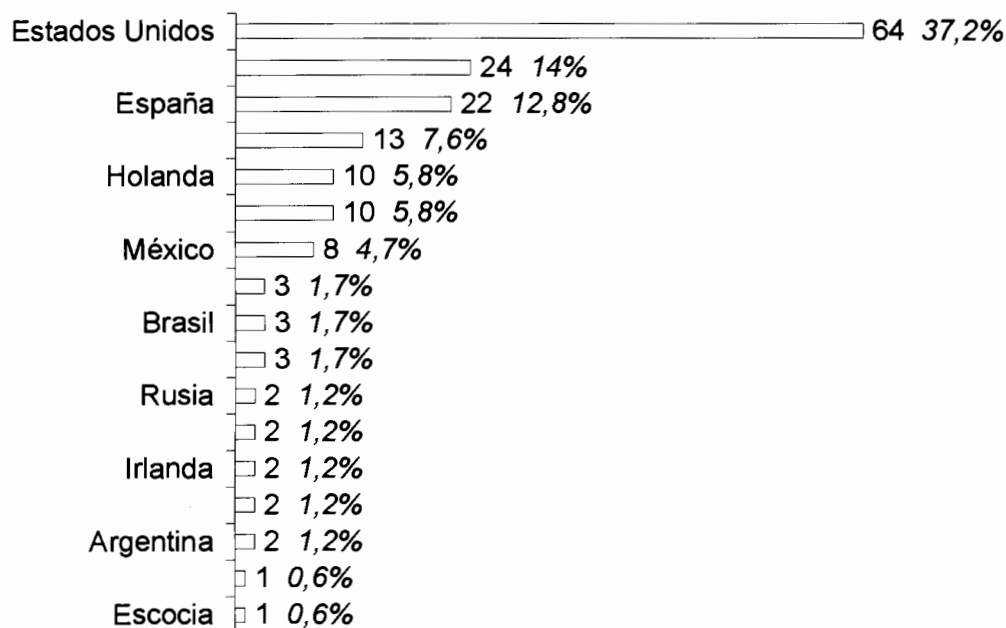
Se identificaron tres idiomas en el total de artículos publicados. 128 fueron escritos en lengua inglesa (74,4%), 42 (24,4%) en español y solamente 2 (1,2%) en idioma ruso.

Atendiendo a los años en que fueron publicados los ensayos clínicos, se observó una distribución relativamente inestable, pero con tendencia al aumento de artículos por año. En el período de tiempo que transcurrió desde 1995 hasta el 2001, se publicaron 141 (82%) de los 172 artículos (Figura 2).

Un total de 63 productos, técnicas o procedimientos terapéuticos se evaluaron en los distintos tipos de pacientes. 24 fueron ensayados en más de una ocasión, y sólo ocho lo hicieron en cinco o más trabajos (Tabla VII). Estos ocho productos fueron ensayados en el 50% del total de artículos publicados.

41 padecimientos fueron tratados por los 63 productos, técnicas o procedimientos terapéuticos ensayados. Once enfermedades fueron tratadas en cinco o más ensayos clínicos. 115 trabajos (59,2%) se realizaron con vistas a la erradicación o alivio de estos once padecimientos (Tabla VIII).

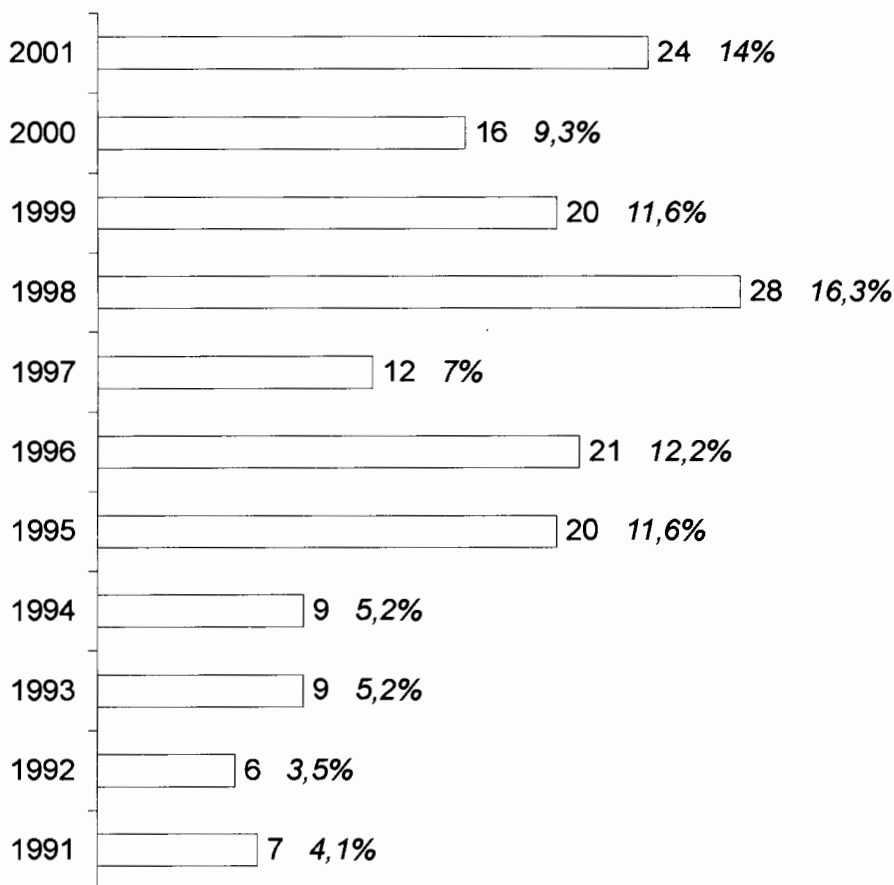
Figura 1
Distribución de países con artículos publicados



Total de países: 17.

Total de artículos: 172.

Figura 2
Distribución de artículos por año de publicación



$M_e = 16$

Total de artículos: 172.

Los adultos humanos, con relativo equilibrio entre hombres y mujeres, fueron los sujetos que con mayor frecuencia se estudiaron, aunque se observaron seis categorías de pacientes bien delimitadas en los ensayos clínicos. 96 estudios (55,8%) fueron realizados exclusivamente en adultos; 24 (14%) en personas de la tercera edad; 20 (11,6%) en adolescentes y adultos; 17 (9,9%) en niños y adolescentes; 10 (5,8%) en mujeres embarazadas y 5 (2,9%) en niños de cero a cinco años (Tabla IX).

Discusión

Los resultados obtenidos en el estudio bibliométrico permitieron confirmar la existencia en Cuba, durante la última década del siglo Veinte, de un trabajo sólido y continuo en cuanto a la realización de ensayos clínicos para determinar la eficacia de los medicamentos y procedimientos terapéuticos.

Tabla VII
Productos, técnicas o procedimientos terapéuticos con más de 5 ensayos clínicos

<i>Productos ensayados</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje*</i>
Policosanol	39	22,7%
Interferón Alfa 2b recombinante	11	6,4%
Vacuna Antimeningocócica BC	10	5,8%
Misoprostol	6	3,5%
Factor de Transferencia	5	2,9%
Vacuna Heberbiovac HB	5	2,9%
Anticuerpos Monoclonales	5	2,9%
Factor de Crecimiento Epidérmico	5	2,9%

Total de productos ensayados: 63.

Total de trabajos: 172.

Tabla VIII
Enfermedades tratadas por más de 5 ensayos clínicos

<i>Enfermedades</i>	<i>Número de trabajos</i>	<i>Porcentaje*</i>
Hipercolesterolemia tipo II	35	20,3%
Trastornos neurodegenerativos	16	9,3%
Aborto	12	7%
Meningitis Meningocócica	9	5,8%
Neoplasmas epiteliales	7	4,1%
Infecciones dermatológicas	7	4,1%
Hepatitis B	6	3,5%
Enfermedades cardiovasculares	6	3,5%
Úlcera gastroduodenal	6	3,5%
Asma bronquial	5	2,9%
HIV / SIDA	5	2,9%

Total de enfermedades tratadas: 41.

Total de trabajos: 172.

Productos creados en instituciones científicas cubanas, como el policosanol (PPG), el interferón Alfa 2b recombinante y la vacuna antimeningocócica BC, han sido ensayados en una amplia variedad de categorías de individuos, inclusive de otros países, lo cual permite considerarlos como fiables para su aplicación terapéutica, y los convierte en logros extraordinarios de la ciencia cubana.

Procedimientos como la inmunoterapia y la ozonoterapia, así como productos tales como el factor de transferencia humano, la vacuna recombinante contra las hepatitis B, los anticuerpos monoclonales, el factor de crecimiento epidérmico recombinante y la vacuna antileptospirósica trivalente se han ensayado satisfactoriamente en el país y se pronostica alcanzen una mayor difusión durante los primeros años de la presente década. Otros productos, como la estreptoquinasa recombinante, la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo B y el candidato vacunal anticólera *Vibrio Cholerae* 638, comienzan a dar sus primeros pasos en este sentido.

Un aspecto a destacar resulta el elevado promedio de autores por artículo (7, 16),

reflejo de la amplia participación de especialistas en los ensayos clínicos, especialmente en aquellos que involucran a varias instituciones. Es apreciable el desarrollo de redes de colaboración que han permitido a los científicos no sólo potenciar el alcance de su trabajo, sino constituir poderosos equipos de investigación. Un índice de colaboración interinstitucional cercano al 50% es aceptable y ratifica lo expresado con anterioridad. No obstante, la colaboración internacional representa sólo un 10% del total de ensayos clínicos que abarca el presente estudio, una cifra sumamente discreta si se tiene en cuenta que la colaboración representa un 31,7% de los artículos científicos de Latinoamérica (15). La colaboración internacional es indispensable para toda comunidad científica, y aún más en los países en desarrollo, pues facilita el incremento de su capacidad, integración, visibilidad y posibilidades de su quehacer científico.

Dentro del grupo de centros más destacados en la generación y aplicación terapéutica positiva de sus productos farmacéuticos, resaltan notablemente el *Centro Nacional de Investigaciones Científicas* (CNIC) y el *Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología* (CIGB), instituciones multidisciplinarias de reconocido prestigio en el ámbito internacional. El CNIC agrupa importantes instituciones como el *Centro de Neurociencias de Cuba*, el *Centro de Investigaciones del Ozono*, el *Centro de Investigaciones Clínicas* y el *Centro de Productos Naturales*, este último participante en 39 de los 50 ensayos clínicos generados por el CNIC, los cuales han demostrado la eficacia del *Policosanol* (PPG), producto derivado de la caña de azúcar, en el tratamiento de la hipercolesterolemia. El CIGB, por su parte, agrupa al *Centro de Investigaciones Biológicas*, y en él se han desarrollado productos de notable relevancia como *Heberón Alfa R* (Interferón Alfa 2b recombinante), *Hebertrans* (Factor de transferencia humano), *Heberbiovac HB* (vacuna recombinante contra las Hepatitis B), *Heberkinasa* (estreptoquinasa recombinante) y *Hebermín* (Factor de crecimiento epidérmico recombinante).

Además, centros como el *Instituto Finlay* (IF), donde se creó la vacuna antineumocócica BC y la vacuna antileptospirosis trivalente, y el *Centro de Inmunología Molecular* (CIM), que realiza importantes investigaciones sobre la utilización de anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer, han estado trabajando en alternativas terapéuticas que se imbrican de manera sustancial en el camino que sigue la investigación farmacéutica mundial en la actualidad.

Entre los centros que llevan a cabo los estudios clínicos, merecen destacarse el *Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri»* (IPK) y el *Centro de Investigaciones Medico-quirúrgicas* (CIMEQ), ambos con reconocida experiencia en este aspecto, así como el *Hospital Clínico-quirúrgico «Hermanos Ameijeiras»*, el *Centro Internacional de Restauración Neurológica* (CIREN), el *Instituto Nacional de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas* (INEEM), el *Hospital Gineco-obstétrico Docente «Eusebio Hernández»*, el *Instituto de Oncología y Radiobiología* (INOR) y el *Instituto de Gastroenterología* (IG).

Aunque el presente trabajo se limitó al mero análisis cuantitativo de los resultados, es incuestionable que el hecho de estar publicados en revistas indizadas por *MEDLINE* y *SCI* aporta a los ensayos clínicos estudiados un protagonismo superior al resto de los ensayos clínicos realizados en el país y publicados en revistas de menor alcance. Al margen de las deficiencias y limitaciones de las bases de datos mencionadas con anterioridad (16), las publicaciones seriadas que se indizan en ellas son analizadas minuciosamente de acuerdo a determinados parámetros, entre los que se encuentran la calidad del proceso de revisión de pares, el grado científico de los

elementos que componen el comité editorial y la calidad e interés de los artículos que se publican en la revista.

Debido al auge que en los últimos tiempos ha alcanzado el fenómeno que se ha dado en llamar medicina basada en evidencias (17), es necesario poner de manifiesto la significativa utilidad que pudieran brindar los estudios bibliométricos e informétricos a esta nueva disciplina, no sólo para la divulgación, análisis, evaluación y validación de los resultados médicos y de la efectividad de la práctica clínica, sino también para la constante superación y especialización de los profesionales de la información en salud, así como la inserción definitiva de estos en un campo del conocimiento que ha rebasado con creces el marco teórico y se ha convertido, con el advenimiento del nuevo milenio, en instrumento básico e inobjetable para la medicina contemporánea.

Referencias bibliográficas

1. *Manual del investigador* [en línea]. <<http://www.mrbit.es/hsa/uai/manual.htm>> [Consulta: 12 enero 2002].
2. CHALMERS, I. Unbiased relevant and reliable assessments in health care. *British Journal of Medicine*, 1998, v. 317, p. 1167-1168.
3. DÍAZ NOVÁS, J.; GALLEGU MACHADO, B.R.; LEÓN GONZÁLEZ, A. Medicina basada en evidencias. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 2000, v. 16, n. 4, p. 366-369.
4. AZNAR SALATTI, J. *Diseño de los protocolos de un estudio clínico: las denominadas case reports forms o cuadernos de recogida de datos* [en línea]. <http://www.atheneum.doyma.es/socios/sala_1/lec05inv.htm> [Consulta: 12 enero 2002].
5. *Bibliomed. Papel del estudio clínico en aprobación de un fármaco* [en línea]. <<http://www.bibliomed.com/ct/>> [Consulta: 12 enero 2002].
6. *ACTIS: Servicio de información de los ensayos clínicos sobre el SIDA* [en línea]. <<http://www.actis.org/spanish/queesCT.html#ENSAYO>> [Consulta: 12 enero 2002].
7. CAÑEDO ANDALIA, R.; HERNÁNDEZ BELLO, W.; GUTIÉRREZ VALDÉS, A.M.; GUERRERO RAMOS, L.; MORALES MOREJÓN, M. Producción científica de y sobre Cuba procesada por la base de datos MEDLINE en el período 1986-1995. *ACIMED*, 1999, v. 7, n. 2, p. 104-118.
8. Colegio Oficial de Médicos de Lugo. *Medline en Internet* [en línea] <<http://www.servitel.es/cmlugo/medline/medline.htm>> [Consulta: 26 agosto 2002].
9. SIMÓ MIÑANA, J.; GAZTAMBIDE GANUZA, M.; LATOUR PÉREZ, J. La revista *Atención Primaria en MEDLINE*: análisis de los siete primeros años de indización (1989-1995). *Atención Primaria*, 1999, v. 23, suppl. 1, p. 5-13.
10. PESTAÑA, A. El MEDLINE como fuente de información bibliométrica de la producción española en biomedicina y ciencias médicas: comparación con el *Science Citation Index*. *Medicina Clínica* (Barcelona), 1997, v. 109, p. 506-511.
11. MAS VILARDELL, T. *Introducción al Science Citation Index y su factor de impacto de las revistas en atención primaria de la salud* [en línea]. <http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_1/lec01pub.htm> [Consulta: 12 enero 2002].
12. *PubMed* [en línea]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed> National Library of Medicine [Consulta: 12 enero 2002].
13. Ministerio de Educación Superior. *Herramientas para el procesamiento de información* [cd-rom]. La Habana; Editorial Universitaria, 2001. 1 cd-rom.
14. Instituto de Documentación e Información Científico-técnica. *¿Quién es quién en las ciencias en Cuba?* [cd-rom]. La Habana; Consultoría Biomundi/Idict, 2000. 1 cd-rom.
15. FERNÁNDEZ, M. T. *Indicadores de colaboración científica* [en línea] <<http://www.riicyt.edu.ar/Biblioteca/Documentos/fernandez.doc>> [Consulta: 26 agosto 2002].

16. TORRICELLA MORALES, R.; HOOYDONK, G. van; ARAUJO RUIZ, J. A. Citation analysis of cuban research. Part 1. A case study: the Cuban Journal of Agricultural Science. *Scientometrics*, 2000, v. 47, n. 2, p. 413-426.
17. HINOJOSA ÁLVAREZ, M. C.; CAÑEDO ANDALIA, R. Medicina basada en evidencias: un nuevo reto al profesional de la información en salud (Editorial). *ACIMED*, 2001, v. 9, n. 1, p. 5-11.